



**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN  
ETOMIDATE TERHADAP KADAR PROCALCITONIN PADA  
OPERASI MASTEKTOMI**

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**ENDRIK BASKARA  
G2A008068**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2012**

**LEMBAR PENGESAHAN JURNAL ILMIAH KTI**

LEMBAR PENGESAHAN  
JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN  
ETOMIDATE TERHADAP KADAR PROCALCITONIN PADA  
OPERASI MASTEKTOMI**

Disusun oleh:

**ENDRIK BASKARA  
G2A008068**

Telah disetujui:

Semarang, 1 Agustus 2012

**Pembimbing 1**

**Pembimbing II**

dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR  
19660423 199703 1001

dr. Adhie Nur R.S, M.Si.Med, Sp.A  
19820807 200812 1003

**Ketua Penguji**

**Penguji**

dr. Budhi Surastri S, M.Si.Med  
19520102 198003 2001

dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An  
19500816 197703 1001

# PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN ETOMIDATE TERHADAP KADAR PROCALCITONIN PADA OPERASI MASTEKTOMI

Endrik Baskara<sup>1</sup>, Widya Istanto N.<sup>2</sup>, Adhie Nur R.S.<sup>3</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : Pasien dengan operasi mayor dengan menggunakan anestesi umum, sangat berpeluang besar mengalami sepsis pasca operasi dan Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Salah satu marker yang bisa digunakan untuk memeriksa adalah procalcitonin. Obat induksi anastesi yang sering digunakan adalah propofol dan etomidate.

**Tujuan** : Mengetahui perbedaan pemberian propofol dan etomidate sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar procalcitonin pada operasi dengan anestesi umum.

**Metode** : Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Data berasal dari data sekunder dengan sampel yang terdiri dari 16 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi dalam 2 kelompok. Pada kelompok 1 mendapat induksi propofol 2,5 mg/kgbb, dan kelompok 2 mendapat induksi etomidate 0,3 mg/kgbb. Procalcitonin dicatat pada waktu sebelum perlakuan, 4 jam setelah perlakuan, dan 24 jam setelah perlakuan.

**Hasil** : Pada penelitian ini, menunjukkan kadar PCT pada kelompok propofol saat sebelum diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml, 4 jam setelah induksi  $0,061 \pm 0,125$  ng/ml dan 24 jam setelah induksi  $0,175 \pm 0,456$  ng/ml. Terjadi peningkatan propofol secara bermakna pada kelompok 1 dengan  $p=0,008$  ( $< 0,05$ ). Sedangkan pada kelompok etomidat saat sebelum diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml, 4 jam setelah diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml dan 24 jam setelah diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml. Tidak ada peningkatan yang bermakna dengan  $p=1,00$  ( $p>0,05$ ). Perbandingan antara kelompok 1 dan 2 secara bermakna terlihat pada 24 jam setelah perlakuan dengan  $p=0,038$  ( $p<0,05$ ).

**Kesimpulan** : Propofol meningkatkan kadar procalcitonin secara bermakna dibandingkan dengan etomidat..

**Kata Kunci** : propofol, etomidate, procalcitonin, anestesi umum

- 1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- 2) Staf Bagian Anestesi FK UNDIP
- 3) Staf Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP

## ABSTRACT

**Background:** *Patients who major surgery with general anesthesia are greatly in risk of post-operative sepsis and Systemic inflammatory Response Syndrome (SIRS). One of the marker that can be used to check it is procalcitonin. Anesthetic induction medicines that is oftenly used are propofol and etomidate.*

**Objectives:** *To know the different between propofol and etomidate use as induction medicines towards procalcitonin level changes in surgery with general anesthesia.*

**Methods:** *This study is an observational study with cross sectional design. Source of the data is from secondary data with 16 people as samples. Patients who are eligible for the inclusion and exclusion criteria are divided into two groups. In group 1, patients got propofol induction 2,5 mg/kg body weight, and group 2 got etomidate induction 0,3 mg/kg body weight. Procalcitonin is being recorded in times before experiment, 4 hours after experiment, and 24 hours after experiment.*

**Results:** *In this study, shows levels of PCT in the propofol group was before induced at  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml, 4 hours after induction of  $0.061 \pm 0.125$  ng/ml and 24 hours after induction of  $0.175 \pm 0.456$  ng/ml. Propofol increased significantly in group 1 with  $p = 0.008$  ( $<0.05$ ). While the group just before-induced etomidat  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml, 4 hours after induced  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml and 24 hours after induced  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml. There was no significant increases with  $p = 1.00$  ( $p > 0.05$ ). The comparison between group 1 and 2 is significantly seen in 24 hours after experiment with  $p=0,038$  ( $p<0,05$ ).*

**Conclusion:** *Propofol significantly increases procalcitonin level compared to etomidate..*

**Keywords:** *propofol, etomidate, procalcitonin, general anesthesia*

## PENDAHULUAN

Sepsis merupakan beban utama pada sistem perawatan di Amerika Serikat, hal ini dikarenakan setiap tahun kasus sepsis meningkat. pada sebuah penelitian di Amerika Serikat, kejadian tahunan kasus sepsis terjadi 750.000 pertahun. Jumlah ini meningkat sebesar 9% setiap tahunnya. Meskipun angka kematian telah menurun 18,3%, jumlah kematian terkait sepsis meningkat. Pengaturan dan pengelolaan penderita saat sebelum menjalani operasi sampai dengan benar-benar pulih merupakan cara untuk menekan angka mortalitas dan morbiditas akibat sepsis. serta akan mengurangi jumlah biaya yang dikeluarkan oleh pasien.

Pasien dengan operasi mayor untuk kanker dengan menggunakan general anestesi, sangat berpeluang besar mengalami sepsis pasca operasi dan Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Faktor predisposisi untuk terjadinya sepsis pasca operasi dan SIRS bisa dikarenakan oleh banyak hal, seperti keadaan umum sebelum operasi, tindakan anestesi yang salah dan pengelolaan pasca operasi sampai dengan benar-benar pulih bisa menjadi faktor terjadinya sepsis pasca operasi dan SIRS. Ketersediaan obat anestesi juga dapat memicu terjadinya inflamasi dan infeksi dalam penggunaannya, hal ini dikarenakan obat induksi anestesi banyak mengandung protein-protein yang dapat memacu proses inflamasi.

Sepsis dan SIRS mempunyai angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi, hal ini dikarenakan sulitnya untuk mendiagnosa. Semakin cepat dalam mendiagnosa, akan semakin baik dalam penanganan selanjutnya. Tes laboratorium yang dapat digunakan untuk mengetahui proses inflamasi antara lain jumlah leukosit, LED, jumlah trombosit, level asam laktat, level serum fosfatase, *Tumor necrosis factor* (TNF), interleukin 6(IL-6), procalcitonin(PCT). Akan tetapi, pemeriksaan ini membutuhkan waktu beberapa hari dalam memberikan hasil. Sehingga sangat penting dalam pengelolaan pasien sepsis dan SIRS dalam menunggu hasil lab<sup>12</sup>.

Tes PCT sering digunakan dalam menentukan diagnosa. Orang sehat, konsentrasi plasma PCT 0,05 ng/ml, tetapi dapat meningkat mencapai 1000ng/ml atau septic shock. Meningkatnya level PCT menandakan terjadi infeksi bakteri inflamasi rekasi. Kadar PCT <0,05 ng/ml menandakan bahwa pasien beresiko rendah mendapatkan sepsis, tetapi tidak meniadakan adanya infeksi lokal. Sedangkan kadar PCT 0,5-2 ng/ml diperkirakan telah ada infeksi bakteri lokal dan sudah memasuki kondisi SIRS. Sedangkan kadar PCT >2 ng/ml, menandakan bahwa telah memasuki kondisi sepsis<sup>3,4,5</sup>.

Propofol sering digunakan dalam *General Anestesi*, karena memiliki onset cepat, durasi pendek dan waktu pulih yang sadar cepat dengan resiko terjadinya mual dan muntah yang lebih kecil dari obat induksi lainnya yang tersedia di pasaran. Namun sediaan propofol mempunyai komponen protein yang dapat memicu terjadinya proses inflamasi dan merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri, beberapa jenis bakteri seperti bakteri gram negatif juga dapat memicu terjadinya proses inflamasi dengan melepaskan lipopolisakarida(LPS)<sup>6,7</sup>. Propofol juga berpotensi menimbulkan nyeri pada saat akan melakukan penyuntikan melalui vena seperti yang diketahui bahwa nyeri juga melepaskan mediator seperti histamin dan dapat menimbulkan proses inflamasi<sup>8</sup>.

Sampai saat ini belum banyak penelitian yang dilakukan yang menghubungkan antara obat- obat induksi pada anestesi dengan marker terutama untuk PCT, oleh karena itu penelitian ini mengkaji lebih dalam peningkatan kadar PCT antara sebelum dilakukan induksi, 4 jam setelah induksi dan 24 jam setelah dilakukan induksi dengan propofol dan Etomidate. Dengan demikian saya harapkan dapat menjadi acuan untuk menentukan obat induksi yang aman

## **METODE PENELITIAN**

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini mencakup Anestesiologi. Penelitian dimulai setelah proposal disetujui, yaitu bulan Maret-April 2012. Tempat penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr.Kariadi

Semarang. Penelitian ini adalah penelitian *Observasional* dengan rancangan *Cross sectional*.

Populasi target dalam penelitian ini adalah semua penderita bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan GA. Sedangkan populasi terjangkau adalah Semua penderita bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan anestesi umum di RSUP Dr.Kariadi Semarang. Dari populasi dipilih sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditentukan, dengan besar sampel yang telah dihitung dengan rumus, yaitu sebesar 8 orang.

Data penelitian menggunakan data sekunder yang diambil dari catatan rekam medik. Dan Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari catatan medik penderita. Data yang diambil berupa nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lama operasi, kadar Hb, kadar leukosit, dan kadar prolactin. Data yang terkumpul akan melalui proses *coding*, *entry*, *cleaning* dan *editing* selanjutnya data akan dianalisis secara deskriptif yang meliputi data karakteristik antara kedua kelompok perlakuan. Uji hipotesis untuk mengetahui rerata kadar PCT pada kedua kelompok perlakuan apabila distribusi data normal dengan menggunakan Independent Sample t Test, bila tidak normal dengan menggunakan Mann Whitney Test. Sedangkan perbedaan kadar PCT antara sebelum, 4 jam setelah induksi, dan 24 jam setelah induksi dalam setiap kelompok apabila distribusi data normal diuji berpasangan dengan repeated ANOVA dilanjutkan ke Post Hoc Test, bila tidak normal dengan Friedman Test dilanjutkan dengan Wilcoxon Signed Rank Test. Seluruh proses analisis dilakukan dengan menggunakan program SPSS.

## **HASIL**

16 orang pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang melalui catatan medik dan data laboratorium pasien. Enam belas pasien selanjutnya diklasifikasikan menjadi dua kelompok, masing-masing adalah kelompok 1 (K1) : menggunakan obat anestesi induksi propofol

2,5 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 1,5-2,5 mg/kg intravena) sebagai obat anestesi induksi, kelompok 2 (K2) : menggunakan obat anestesi induksi etomidate 0,3 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 0,2-0,5 mg/kg intravena) yang juga sebagai obat anestesi induksi.

Sebelum dilakukan pemberian perlakuan, 16 pasien tersebut terlebih dahulu menjalani pemeriksaan darah rutin. Dicatat juga berat badan, tinggi badan, usia dan lama operasi. Karakteristik umum pasien pada masing-masing kelompok yang didapatkan dari pemeriksaan awal tersebut.

<b>Obat Anestesi</b>	<b>PCT Pre</b>	<b>PCT Post 1</b>	<b>PCT Post 2</b>	<b>p</b>
Propofol	0,050 ± 0,000	0,061 ± 0,125	0,175 ± 0,456	0,008* <sup>‡</sup>
Etomidate	0,050 ± 0,000	0,050 ± 0,000	0,050 ± 0,000	1,000 <sup>‡</sup>
	1,000 <sup>€</sup>	0,105 <sup>€</sup>	0,038* <sup>€</sup>	

Dari diatas dapat diketahui bahwa kadar PCT pada propofol meningkat, sedangkan pada kelompok etomidate tidak tampak perubahan baik sebelum, 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan yaitu tetap 0,05. Pada pre atau sebelum perlakuan kadar kedua kelompok tidak bermakna, pada post1 atau 4 jam setelah perlakuan kedua kelompok juga tidak bermakna. Sedangkan pada post2 atau 24 jam setelah perlakuan terjadi perbedaan yang bermakna (p=0,038).

## PEMBAHASAN

16 orang pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang melalui catatan medik dan data laboratorium pasien. Enam belas penderita selanjutnya diklasifikasikan menjadi dua kelompok, masing- masing kelompok menggunakan obat induksi anestesi yang berbeda. adalah kelompok 1 (K1) : menggunakan obat anestesi induksi propofol 2,5 mg/kg



intravena (dosis anestesi induksi 1,5-2,5 mg/kg intravena) sebagai obat anestesi induksi, kelompok 2 (K2) : menggunakan obat anestesi induksi etomidate 0,3 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 0,2-0,5 mg/kg intravena) yang juga sebagai obat induksi anestesi.

Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar procalcitonin, PCT merupakan suatu pemeriksaan laboratorium baru yang digunakan sebagai marker terjadinya SIRS dan sepsis. Sepsis merupakan suatu respon inflamasi sistemik terhadap infeksi ditandai dengan demam, takikardia, takipnea dan leukositosis atau leukopenia. Sepsis juga merupakan proses infeksi dan inflamasi yang kompleks dimulai dengan rangsangan endotoksin atau eksotoksin, sehingga terjadi aktivasi makrofag, sekresi berbagai sitokin dan mediator, aktivasi komplemen dan neutrofil. Proses ini mengakibatkan terjadinya disfungsi dan kerusakan endotel, aktivasi sistem koagulasi dan trombosit, sehingga terjadi gangguan perfusi ke berbagai jaringan dan disfungsi/kegagalan organ multipel.<sup>2</sup> Kadar PCT meningkat seiring dengan peningkatan beratnya respon inflamasi.<sup>16</sup>

Kelompok Etomidat pada penelitian ini tidak mempengaruhi kadar PCT setelah perlakuan hal ini sesuai dengan sediaan kedua obat berbeda dengan propofol berupa larutan dengan pelarut utama terdiri dari susu kedelai dan putih telur. Pada etomidate sediaan obat dalam bentuk serbuk dan dapat diencerkan dengan pelarut seperti *aqua pro injeksi* dan NaCl.<sup>7,8,9</sup>

Propofol sebagai salah satu obat induksi anestesi dengan kandungan protein tinggi pada pelarutnya memiliki potensi untuk merangsang proses inflamasi hebat pada tubuh sehingga mempengaruhi mediator-mediator seperti IL-1, IL-6 dan TNF- $\alpha$  sehingga menyebabkan peningkatan kadar procalcitonin hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan V.Von Dossow dkk yang mendokumentasikan efek propofol terhadap peningkatan IL-6 dan IL-10 pada penderita dengan latar belakang konsumsi alkohol yang menjalani operasi.<sup>44</sup> Sediaan obat induksi anestesi yang berupa emulsi dengan komponen utama protein seperti susu kedelai dan komponen telur dapat memicu peningkatan

procalcitonin oleh rangsangan dari luar, berhasil di dokumentasikan oleh Dandona P dkk yang memeriksa peningkatan PCT pada injeksi endotoksin pada pasien normal.<sup>30</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa propofol meningkatkan kadar PCT pada penderita yang menjalani operasi MRM dengan GA ditunjukan dari kadar sebelum perlakuan  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml . menunjukkan kadar PCT normal. Pada 4 jam setelah perlakuan  $0,061 \pm 0,125$  ng/ml dan pada 24 jam setelah perlakuan  $0,175 \pm 0,456$  ng/ml. menunjukkan peningkatan dengan interpretasi mungkin terjadi inflamasi atau infeksi local. Peningkatan kadar PCT hingga 24 jam pasca perlakuan dapat dipicu oleh suatu proses trauma selama operasi hal ini sesuai dengan penelitian oleh franke A dkk bahwa taruma pasca bedah dan iskemik paru merupakan faktor utama pelepasan IL-6 dan PCT.<sup>45</sup> Peningkatan kadar PCT setelah 4 jam perlakuan dan 24 jam setelah perlakuan meningkat secara signifikan.

Penelitian yang membandingkan perubahan kadar PCT pada obat etomidate belum pernah dilakukan namun berdasarkan beberapa literatur didapatkan bahwa komponen utama sediaan obat mungkin mempengaruhi perubahan kadar PCT maupun menginduksi proses inflamasi. Penelitian ini kemudian dilakukan pengujian hubungan terhadap kelompok perlakuan antara propofol dan etomidate yang diuji dengan Friedman didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar PCT yang signifikan pada kelompok propofol dibandingkan dengan etomidate setelah 24 jam perlakuan dengan nilai  $p=0,038$ .

Dari hasil ini menunjukkan bahwa propofol dapat menyebabkan peningkatana kadar PCT pada penderita dengan induksi anestesi sehingga berpotensi untuk terjadinya SIRS hingga sepsis pada penderita dengan GA pasca operasi. Kelebihan penelitian ini adalah pada orisinalitas dan keterbatasannya adalah tidak dilakukannya pemeriksaan C reaktif protein dan komponen inflamasi seperti IL-6 secara bersamaan diharapkan dapat mempertegas proses peningkatan kadar PCT.

## **KESIMPULAN**

Peningkatan kadar procalcitonin meningkat secara signifikan pada kelompok yang mendapat propofol 2,5 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 4 jam perlakuan dan setelah 24 jam perlakuan.

Tidak terjadi peningkatan kadar procalcitonin pada kelompok yang mendapat etomidate 0,3 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 4 jam perlakuan dan setelah 24 jam perlakuan.

## **SARAN**

Penelitian ini dapat dijadikan dasar pemilihan obat anestesi induksi, terutama pada pasien dengan infeksi penyerta atau yang berisiko terjadi SIRS maupun sepsis dan dapat dijadikan rujukan dalam pemberian obat induksi anestesi pada pasien dengan infeksi atau yang berisiko terkena SIRS atau sepsis.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Delinger RP. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and septic Shock. Crit Care Med, 2004; 32: 858-873
2. Pohan HT, Pemeriksaan Procalcitonin untuk Diagnosis Infeksi Berat, dalam. Pohan HT, Widodo D editor, Penyakit Infeksi. Jakarta: FKUI; 2004. hal: 32-9
3. Vienna. Procalcitonin- a New Marker of The Systemic Inflammatory Response to Infections. Klinik Fur Anesthesiaologie und Intensiv Therapie Jena, Germany. April 2, 2000
4. Meisner M, Brunkhorst FM, Reith H, Schmidt J, et al. Clinical Experiences with a New Semi-Quantitative Solid Phase Immunoassay for Rapid Measurement of Procalcitonin. Clin Chem Lab Med, 2000; 38 (10): 989-95
5. Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Marker of Bacterial Infection : A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases, 2004; 39: 206 – 17

6. Trapani G, Altomare C, Liso G, Sanna E, Biggio G. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships and drug delivery. Dipartimento Farmaco-Chimico, Facolta di Farmacia, Universita degli Studi di Bari, Via Orabona 4, Bari, Italie. 2000; 7: 249-71. Available from : [on line] : URL.<http://www.italy.trapani@farmchim.uniba.it>.
7. Stoelting RK, Hillier SC, Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice, 4<sup>th</sup> edition, 2006; 155-178
8. Mohammed Azam Danish. Propofol in Dr Azam's Notes in Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> Ed, Philadelphia : Lippincott; 2010, 27-346
9. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for The Use of Innovative Therapies in Sepsis. Critical Care Medicine, 1992. Vol 20 no 6
10. Levy Mm, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001/SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS/International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003; 31:1250-1256
11. Guntur HA. SIRS dan Sepsis ( Imunologi, Diagnosis, Penatalaksanaan). Sebelas Maret University Press. Edisi pertama 2006
12. Miller B, Berker KL. Procalcitonin: How a Hormone Became a Marker and Mediator of Sepsis. Swiss Med WKLY. 2001; 131 : 595-602
13. Reith HB, Mittelkötter U, Wagner R, et al. Procalcitonin (PCT) in Patients with Abdominal Sepsis. Intensive Care Med. 2000; 26: 165-169.